

使用に際してはこの添付文書をよくお読みください。
また、必要な時に読めるように保管しておいてください。

MF09T

体外診断用医薬品

自己認証番号 13A2X00044000002

※ 2013 年 8 月改訂 (第 9 版)

※ 2013 年 2 月改訂 (第 8 版)

グリコヘモグロビン A_{1c} キット

ラビディア® オート HbA_{1c}-L

■ 全般的な注意

1. 本製品は体外診断用であり、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断してください。
3. 添付文書以外の使用方法については保証をいたしません。
4. 別売品ラビディア® オート HbA_{1c}-L 対照用 HbA_{1c} セットの各構成試薬には、ヒト由来の成分が含まれており、感染の危険がありますので感染性のあるものとして取扱ってください。
5. 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用してください。
6. 本製品には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれていますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要に応じて医師の手当等を受けてください。
7. 本書の HbA_{1c} 濃度は、NGSP 値及び JDS 値で表記しています。なお、NGSP 値から JDS 値に換算する場合には、以下の式により換算してください。⁽⁶⁾

$$\text{JDS 値}(\%) = 0.980 \times \text{NGSP 値}(\%) - 0.245\%$$

■ 形状・構造等 (キットの構成)

No.	構成試薬	性状	規格	
			20mL × 1	60mL × 1
R1	ラテックス液	液状	60mL × 1 本	60mL × 3 本
R2	抗 HbA _{1c} 剤 抗ヒトヘモグロビン A _{1c} マウスモノクローナル抗体	液状	20mL × 1 本	60mL × 1 本
	検体希釈用液	液状	150mL × 1 本	150mL × 2 本

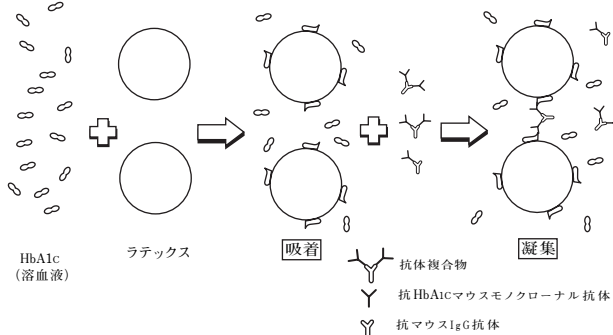
○ 別売品 ラビディア® オート HbA_{1c}-L 対照用 HbA_{1c} セット (5 濃度 × 3)

■ 使用目的

全血中のグリコヘモグロビン HbA_{1c} 濃度の測定

■ 測定原理

本キットはラテックス凝集法の原理により測定します。すなわち、ラテックス粒子表面に検体中の HbA_{1c} を吸着させ、これに抗 HbA_{1c} 剤を反応 (抗原抗体反応) させます。このとき生ずるラテックスの凝集を濁度として測定 (波長 660nm) し、標準曲線より全血中の HbA_{1c} 濃度を求めます。



■ 操作上の注意

1. 測定検体の性質、採取法

- (1) 採血には、生化学用 (EDTA・2K) 若しくは血糖用 (NaF + ヘパリン + EDTA・2Na 或いは NaF + EDTA・2Na) の採血管をご使用ください。
- (2) 全血を遠心分離 (700 ~ 1000G, 2min) してから、赤血球部分を検体として採取してください。
- (3) 検体の保存は 2 ~ 10℃ で行ない、2 週間以内に測定してください。凍結は溶血するので絶対に避けてください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

高脂血漿 (ホルマジン濁度 3000 度)、ビリルビン血漿 (抱合型 30mg/dL、遊離型 30mg/dL) を含む血液検体の使用による影響を受けません。

3. 操作上の留意事項

- (1) 汚れた試験管は測定誤差の原因になるので、十分洗浄したものを使用してください。
- (2) 分注操作は精度に影響を与えるので正確に行ない、検体相互の汚染による誤差を防ぐため各検体毎にチップを交換してください。
- (3) 操作はすみやかに行ない、ただちに次の操作に進んでください。

- (4) 各反応は、時間・温度等の影響を若干受けるので、測定の都度標準曲線を作成してください。

■ 用法・用量 (操作方法)

1. 試薬の調製法

No.	構成試薬	調製法	調製後の安定性
R1	ラテックス液	測定法に従いそのまま使用します。	開封後、2 ~ 10℃ 1 ヶ月
R2	抗 HbA _{1c} 剤	測定法に従いそのまま使用します。	開封後、2 ~ 10℃ 1 ヶ月
	検体希釈用液	測定法に従いそのまま使用します。	開封後、2 ~ 10℃ 1 ヶ月

※ 各構成試薬はよく混和してから使用してください。

2. 必要な器具・器材

- ・ピペット (1mL)
- ・マイクロピペット (2 ~ 20、100、300、500 μL)
- ・試験管
- ・試験管用ミキサー
- ・自動分析装置

3. 測定法

測定を行う場合には、各種自動分析装置のメソッドシートをご利用ください。

・自動分析装置：日立 7170 による例 (2 ポイントエンド法)

- (1) 試料の調製 (検体の希釈)
検体は、遠心後赤血球部分 5 μL を取り、検体希釈用液 500 μL を加えて溶血させ、試料とします。
- (2) 固相反応
試料又は各対照用 HbA_{1c} 液 4.8 μL に R1 ラテックス液 180 μL を加え、混和後、37℃ で 5 分間インキュベートします。
- (3) 抗原抗体反応
R2 抗 HbA_{1c} 剤 60 μL を加え、混和後、37℃ で 5 分間インキュベートします。
- (4) 測定
自動分析装置の操作法に従い、主波長 660nm、副波長 800nm で、検体及び対照用 HbA_{1c} 液の吸光度を測定します。

- (5) 濃度の算出
自動分析装置の操作法に従い、各検体の HbA_{1c} 濃度を算出します。
※ 測定範囲を超えた場合は、その試料をさらに希釈用検体 (対照用 HbA_{1c} L か HbA_{1c}(%) 既知の試料) で 2 ~ 3 倍に希釈して再測定し、次の式から算出してください。

$$\text{HbA}_{1c} \text{ 濃度}(\%) =$$

$$[\text{再測定 HbA}_{1c}(\%) \times n] - [\text{希釈用検体 HbA}_{1c}(\%) \times (n - 1)]$$

ただし、n：試料の希釈倍率 (2 ~ 3)

〔測定範囲を超えた計算例〕

初回の検査値約 17% の試料 100 μL に HbA_{1c}(%) 既知の試料 (4.8%) を 200 μL 加えて 3 倍希釈し、それを再測定したところ、9.1% を得た。そのときの濃度は、

HbA_{1c} 濃度 (%)

$$= (9.1 \times 3) - [4.8 \times (3 - 1)]$$

$$= 27.3 - 9.6$$

$$= 17.7\%$$

となります。

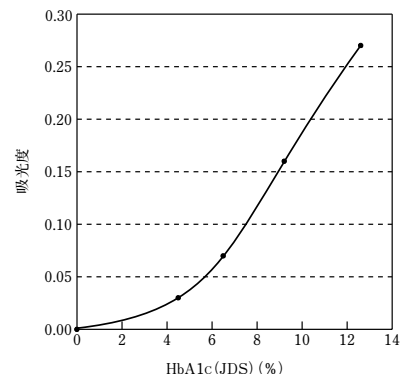
・再測定 HbA_{1c}(%) : 9.1%

・n : 3

・希釈用検体 HbA_{1c}(%) : 4.8%

・n - 1 : 2

(OD) 標準曲線例



■ 測定結果の判定法**

参考正常値 ^{(2) (6) (7)} HbA_{1c}(NGSP) 4.6 ~ 6.2%
(HbA_{1c}(JDS) 4.3 ~ 5.8%)

■ 性能**

1. 性能

(1) 感度

- ① 検体希釈用液を試料として所定の操作で測定するとき、吸光度は 0.005 以下にあります。

②対照用HbA1c H^{注1)}を試料として所定の操作で測定するとき、吸光度は0.15以上にあります。

(2) 正確性

既知濃度の自家管理検体3例(高値、中間値、低値、各1例)を所定の操作で測定するとき、それぞれの測定値は既知濃度の±10%以内にあり

(3) 同時再現性

同一検体を所定の操作で5回繰り返し測定するとき、測定値の変動係数CV値は10%以下にあります。

(4) 測定範囲

HbA1c(NGSP) 3.3～13.5%

(HbA1c(JDS) 3.0～13.0%)^{注2)}

注1) 対照用HbA1c HのHbA1c濃度は12%以上です。

注2) 日立7170使用時。

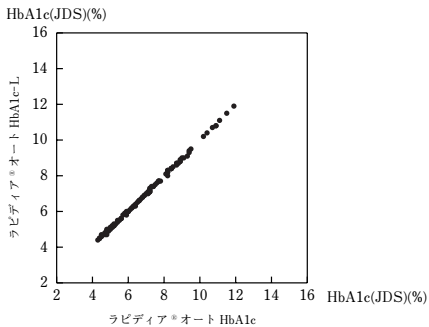
2. 相関性試験成績

既存ラテックス凝集法との比較試験成績(自社データ)

n = 110 例

相関係数: r = 0.999

回帰式: y = 0.980x + 0.148



(x: 既承認品ラテックス凝集法、y: 本法)

3. 校正用の基準物質

JCCRM411

■ 使用上または取扱い上の注意

1. 取扱い上(危険防止)の注意

- (1) 検体中にはHBV、HIV、HCVなどの存在が考えられますので、検体の取扱いには十分に注意してください。
- (2) 別売品ラビディア®オート HbA1c-L 対照用HbA1c セットの各対照用HbA1cは、HBs抗原検査陰性、HIV抗体検査陰性、HCV抗体検査陰性であることを確認していますが、検体と同様に十分注意して取扱ってください。
- (3) 本キットのラテックス液及び検体希釈用液は、保存剤としてアジ化ナトリウムを含んでいます。誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合は水で洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当等を受けてください。
- (4) ラテックス液は凍結又は乾燥させると非特異凝集の原因になるので絶対に避けてください。

2. 使用上の注意

- (1) 本キット内の試薬を全血中のHbA1c濃度の測定以外の目的で使用しないでください。
- (2) 本キットの保存条件は厳守してください。
- (3) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- (4) キット内の試薬は正確な反応が得られるように組み合わせとありますので、製造番号の異なる試薬を組み合わせで使用しないでください。

3. 廃棄上の注意

- (1) 使用した試料、廃液及び器具等は、次亜塩素酸剤などによる消毒や、オートクレープ処理(121℃、20分間以上)を行ってください。
- (2) 本キットのラテックス液及び検体希釈用液は、保存剤としてアジ化ナトリウム(0.01% w/w)を含んでいますので、廃棄する際には爆発性の金属アジドが生成されないように多量の水で流してください。
- (3) 使用後の容器、試薬、廃液及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物に関する規定に従って処理してください。

■ 貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法

2～10℃で保存してください。

2. 有効期間

12ヶ月(外箱及び容器の表示をご参照ください)

■ 包装単位

1キット 20mL×1本、60mL×1本

○別売品 ラビディア®オート HbA1c-L 対照用HbA1c セット(5濃度×3本)

■ 主要文献**

- (1) 日本臨床化学会 糖尿病関連指標専門委員会、委員会報告、HbA1c測定におけるI F C C値併記に関する指針(ver.2.0:2008-10-06). 臨床化学 37: 393-409,2008.
- (2) 島 健二 他: グリコヘモグロビンの標準化に関する委員会報告. 糖尿病 37(11): 855-864,1994
- (3) 今堀和友、山川民夫監修: 生化学辞典(第2版)1990, 東京化学同人, 東京, 378,1990
- (4) 山内俊一、藤森 新、赤岡家雄: 血糖コントロールの指標とその評価ー HbA1c, HbA1c, フルクトサミン, AG-. Medical Practice, 8(2): 209-214,1991
- (5) 河原玲子: ヘモグロビン A1(グリコヘモグロビン A1)、ヘモグロビン A1c(グリコヘモグロビン A1c), 日本臨床 47(増刊): 1033-1035,1989
- (6) Kashiwagi A, et al.: International clinical harmonization of glycated hemoglobin in Japan: From Japan Diabetes Society to National Glycohemoglobin Standardization Program values. Journal of Diabetes Investigation, 3: 39-40, 2012
- (7) 日本糖尿病学会: 糖尿病治療ガイド 2012-2013 血糖コントロール目標改訂版, 文光堂, 2013

■ 問い合わせ先

富士レビオ株式会社 お客様コールセンター

TEL: 0120-292-832

FAX: 03-5695-9234

製造販売元

TFB

株式会社 テイエフビー
東京都八王子市石川町935
TEL 042(648)4165

*

販売元

富士レビオ株式会社

Read the package insert before use.
Retain the package insert and refer to it as needed.

In vitro diagnostic reagent
Identification number: 13A2X00044000002

** Revised in Aug. 2013(the ninth version)
* Revised in Feb. 2013(the eighth version)

Glycosylated hemoglobin A1c kit RAPIDIA® Auto HbA1c-L

General Precautions

1. This product is intended for in vitro diagnostic use only and not for other purposes.
2. Diagnosis should be made comprehensively on the basis of other relevant test results and clinical symptoms.
3. Any change or modification in the procedure described in the package insert may affect the reliability of test results.
4. Reagents in the Calibration Set for RAPIDIA® Auto HbA1c-L, sold separately, contain human-derived components. These are potentially infectious and should be handled accordingly.
5. Before use, read the package inserts and instruction manuals for devices that are used with these reagents.
6. This product contains sodium azide as a preservative. In case reagents accidentally contacted either with eyes, mouth or skin, clean up the contacted parts with plenty of water as a first-aid treatment, consult a doctor, if such is required.
7. HbA1c concentrations used in this package insert are expressed under the NGSP/JDS. The NGSP can be converted into the JDS using the following calculation formula.

$$\text{JDS}(\%) = 0.980 \times \text{NGSP}(\%) - 0.245\%$$

Kit Components

No.	Reagent	Form	Kit Size	
			20mL × 1	60mL × 1
R1	Latex	Liquid	60mL × 1	60mL × 3
R2	Anti-HbA1c Anti-human hemoglobin A1c mouse monoclonal antibody	Liquid	20mL × 1	60mL × 1
	Sample Diluent	Liquid	150mL × 1	150mL × 2

○ Product sold separately

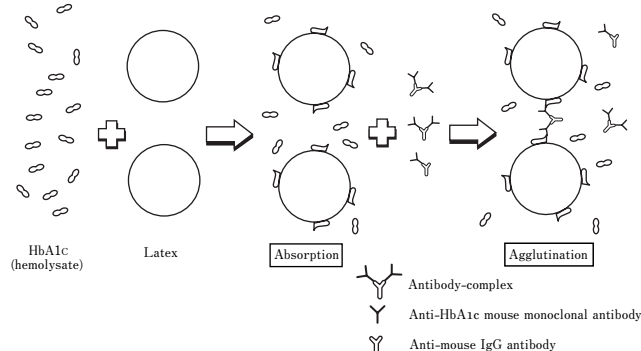
Calibration Set for RAPIDIA® Auto HbA1c-L (5 concentrations × 3)

Intended Use

The test kit provides a quantitative assay for measuring concentrations of HbA1c in whole blood.

Principle of the Test

This kit is based on latex agglutination. HbA1c in test samples is absorbed onto the surface of latex particles, which react with Anti-HbA1c (antigen-antibody reaction). The turbidity caused by latex agglutination is measured at 660 nm, and the HbA1c concentration in whole blood is calculated from a standard curve.



Procedural Precautions

1. Properties and collection of test samples
 - 1) All samples should be collected by using EDTA-2K or NaF + Heparin + EDTA-2Na or NaF + EDTA-2Na contained collection tube.
 - 2) When measuring on the day of collecting blood samples, centrifuge the blood sample and collect packed red cell as a test sample. (700~1000G for 2 minutes)
 - 3) Blood samples should be stored at 2-10 °C and tested within two weeks. Do not freeze blood samples to avoid hemolysis.

2. Interfering substances and drugs

High lipid (3000 formazin turbidity units) or bilirubin (conjugated type 30 mg/dL, free type 30 mg/dL) counts in blood samples do not affect the test results.

3. Handling precautions

- 1) Use thoroughly washed test tubes to avoid errors in the assay.
- 2) Accurately dispense samples because the dispensing process influences the precision. Change tips each time to avoid errors due to cross-contamination.
- 3) Perform the assay step by step without delay.
- 4) The standard curve should be prepared for each set of assays since the reaction is affected to some extent by time and temperature, etc.

Usage and Dosage (assay procedures)

1. Preparation of reagents

No.	Reagent	Preparation	Stability
R1	Latex	Ready for use	1 month at 2 - 10°C after opening
R2	Anti-HbA1c	Ready for use	1 month at 2 - 10°C after opening
	Sample Diluent	Ready for use	1 month at 2 - 10°C after opening

*Mix each reagent well before use.

2. Materials required but not provided

- Pipette (1 mL)
- Micropipettes (2-20, 100, 300, 500 µL)
- Test tubes
- Mixer for test tube
- Autoanalyzer

3. Test procedures

For the assay, please refer to the operation manual of the autoanalyzer.

• Autoanalyzer: Example with a Hitachi 7170 (two-point end method)

1) Preparation of test samples (sample dilution)

The centrifuged blood sample, take 5 µL of packed red cells and hemolyze by adding 500 µL of Sample Diluent to prepare the test samples.

2) Solid phase reaction

Add 180 µL of R1 Latex to 4.8 µL of each test sample or each HbA1c calibrator. After mixing, incubate the mixture for 5 minutes at 37°C.

3) Antigen-antibody reaction

Add 60 µL of R2 Anti-HbA1c. After mixing, incubate for 5 minutes at 37°C.

4) Measurement

Measure the absorbance of test samples and respective HbA1c calibrators (main wavelength, 660 nm; secondary wavelength, 800 nm) according to the operating procedures for the autoanalyzer.

5) Calculation of concentrations

According to the operating procedures for the autoanalyzer, calculate the concentration of HbA1c in the test samples.

*When concentrations exceed the measurable range, dilute the test samples two-to three-fold with diluent (HbA1c calibrator L or another test sample of known concentration (%) of HbA1c). Run the test again and calculate the concentrations using the following formula:

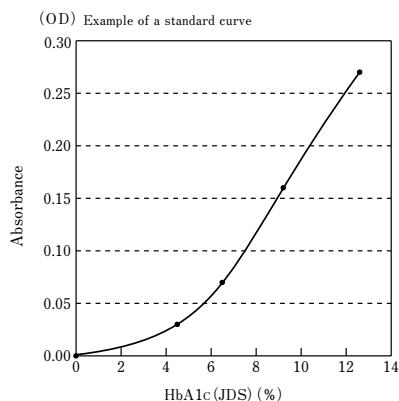
$$\text{HbA1c concentration}(\%) = \frac{[\text{Retested HbA1c}(\%) \times n] - [\text{HbA1c}(\%) \text{ in the diluent} \times (n - 1)]}{n - 1}$$
 n = Dilution factor of the test sample (2 to 3)

[Example for calculation of concentrations exceeding the measurable range]

After the initial measurement, 100 µL of the test sample (HbA1c, approximately 17%) was diluted three-fold with 200 µL of a sample of known HbA1c concentration (4.8%) and retested, resulting in a value of 9.1%. In this case, the HbA1c concentration (%) is calculated as follows:

$$\begin{aligned} \text{HbA1c}(\%) &= \frac{(9.1 \times 3) - [4.8 \times (3 - 1)]}{3 - 1} \\ &= 27.3 - 9.6 \\ &= 17.7\% \end{aligned}$$

• Retested HbA1c (%) = 9.1%
 • n = 3
 • HbA1c(%) in the diluent = 4.8%
 • n - 1 = 2



Reference Normal values

HbA1c (NGSP) 4.6 – 6.2%

(HbA1c (JDS) 4.3 – 5.8%)

Performances **

1. Performance

1. Sensitivity

(1) When absorbance of Sample Diluent is measured according to the test procedure described in the package insert, the absorbance (turbidity) at 660 nm should be 0.005 or less.

(2) When absorbance of HbA1c calibrator H^{※1)} is measured according to the test procedure described in the package insert, the absorbance (turbidity) at 660 nm should be 0.15 or more.

2. Specificity

When three HbA1c control samples with a known concentration (%) (high, middle, low) are tested according to the test procedure described in the package insert, each test result should be within $\pm 10\%$ of respective known concentrations (%) of the HbA1c control samples.

3. Reproducibility

When 3 positive samples with a known concentration (high, middle, low) are tested times respectively according to the test procedure described in the package insert, the respective CV should be less than 10%.

4. Measuring range

HbA1c (NGSP) 3.3 ~ 13.5 %

(HbA1c (JDS) 3.0 – 13.0%)^{※2)}

※1 : HbA1c concentration of HbA1c calibrator H in Calibrator set for RAPIDIA[®] Auto HbA1c-L is 12% or more.

※2 : Result by Hitachi 7170.

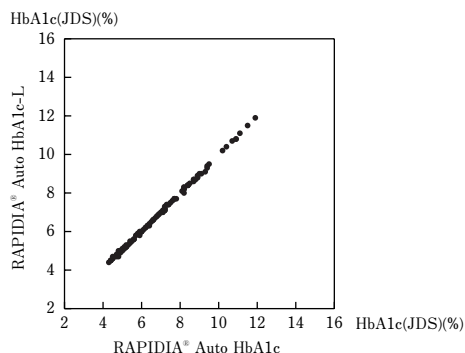
2. Correlation

Study results in comparison with another latex agglutination method (in-house data)
n = 110

Correlation coefficient: $r = 0.999$

Regression equation: $y = 0.980x + 0.148$

(x, Approved latex method; y, RAPIDIA[®] Auto HbA1c-L)



3. Reference material for calibration

JCCRM411

Precautions for Use or Handling

1. Handling precautions (safety warnings)

- 1) Test samples should be handled with care, considering possible infection by HBV, HIV or HCV and others.

- 2) As in the case of samples, carefully handle calibrators in the Calibration Set for RAPIDIA[®] Auto HbA1c-L (sold separately), although the calibrators have been tested and found negative for HBs antigen, HIV antibody, and HCV antibody.
- 3) Latex and Sample Diluent in this kit contain sodium azide as a preservative. In case reagents accidentally contacted either with eyes, mouth or skin, clean up the contacted parts with plenty of water as a first-aid treatment, consult a doctor, if such is required.
- 4) Avoid freezing or drying the Latex because it may cause nonspecific agglutination.

2. Precautions for use

- 1) Do not use the reagents in this kit for purposes other than measurement of HbA1c in whole blood.
- 2) Strictly follow the storage conditions for this kit.
- 3) Do not use the reagents after the expiration date.
- 4) The reagents in this kit are arranged to ensure accurate reaction. Do not interchange reagents between different lot numbers.

3. Precautions for disposal

- 1) Samples, liquid waste, and equipment should be disinfected with hypochlorite or autoclaved at 121°C for at least 20 minutes.
- 2) Latex and Sample Diluent in this kit contain sodium azide (0.01% w/w) as a preservative. When disposing of the reagents, flush with large amounts of water to prevent the formation of explosive metal azide.
- 3) When disposing of the containers, reagents, liquid waste, and equipment, follow the applicable laws and regulations in each country.

Storage and Shelf Life

1. Storage

Store at 2 – 10°C .

2. Shelf life

Twelve months (refer to the expiration date printed on the carton and containers)

Package

1 kit: 20 mL × 1

60 mL × 1

○ Product sold separately

Calibration Set for RAPIDIA[®] Auto HbA1c-L (5 concentrations × 3)

Additional Information *

For additional information and further details consult:

Distributor: FUJIREBIO INC.

2-1-1 Nishishinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 163-0410 Japan

TEL: +81-3-6279-0899

Distributed by FUJIREBIO INC.

Manufactured by TFB, INC.